Aus „The Eastern Hospital“, London

# Die Änderung des Krankheitsbildes (Pathomorphose) der Diphtherie im Laufe der letzten 15 Jahre

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität, Hamburg

vorgelegt von

THIES LÜBBE
aus Hamburg

Hamburg 1937

1. Berichterstatter: Doz. Dr. B a m b e r g e r

2. Berichterstatter: Prof. Dr. D e g k w i t z.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

---

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 / Fernruf 36 50 89

Die Frage, ob die Kehlkopfdiphtherie in den letzten Jahren zurückgegangen sei, wurde gerade kürzlich verschiedentlich erörtert. So wies *Bamberger* einen Rückgang für Greifswald nach, *Lorenz* für Düsseldorf und Graz und *Lachtrop* für Hamburg.

In der Absicht, zur Klärung dieser Frage beizutragen, wurden ähnliche Untersuchungen in London vorgenommen. Eine Londoner Statistik erscheint deshalb besonders interessant, weil es sich hier um eine sehr zahlreiche Bevölkerung handelt, die schon seit Generationen dicht gedrängt beisammen wohnt, bei der also eine starke Durchseuchung eingetreten sein sollte.

Es ist mir möglich gewesen, in einem der großen Krankenhäuser (The Eastern Hospital) die letzten 15 Jahrgänge (1922—1936) der Diphtherie-Krankengeschichten durchzuarbeiten Dieses Krankenhaus liegt in dem sehr dicht besiedelten Osten Londons, wo die Bevölkerung zum großen Teil ärmlich ist. Es ist wohl richtig, anzunehmen, daß die Resultate aus diesem Krankenhaus einen Ausschnitt aus einem weitgehend gleichförmigen Bild darstellen, abgesehen vielleicht von den wohlhabenderen Bezirken des Londoner Westens.

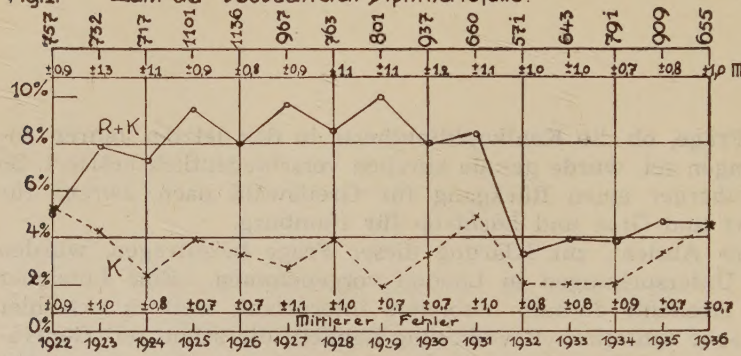
In London werden Krankengeschichten nur 20 Jahre lang aufgehoben. Die ersten 5 Jahrgänge waren jedoch nicht vollständig, nicht so sorgfältig und auch in einer von den späteren etwas abweichenden Weise geführt worden. Deshalb wurde die Statistik auf die letzten 15 Jahre beschränkt, bei denen man seiner Resultate sicher sein durfte.

Insgesamt handelt es sich um 12 300 Krankengeschichten. Die Diagnose war in diesen Fällen durch den Nachweis der Diphtherie-Bazillen, durch die klinischen Symptome der Halsschmerzen (sore throat), des typischen Geruchs (foetor), bezw. Heiserkeit (hoarseness), laryngealen Hustens (croupy cough), inspiratorische Atemnot und Einziehung des Brustkorbes (dypnoe and recession) sichergestellt, außerdem lag ein Rachenschema zur Darstellung der Ausdehnung der Membranen in jedem Falle vor. Sektionsprotokolle standen nicht zur Verfügung.

Zunächst wurde festgestellt, wie hoch der Anteil der reinen Rachendiphtherie (R), der reinen Kehlkopfdiphtherie (K), sowie der Rachen- und Kehlkopfdiphtherie (sogenannte kombinierte Diphtherie) (R + K) an den gesamten Diphtherieerkrankungen war (Abb. 1). Diese Trennung in drei Gruppen wurde deswegen eingeführt, weil *Lachtrop* gezeigt hat, daß sich die relative Häufigkeit von K und R+K in Hamburg im Laufe der Zeit ändert.

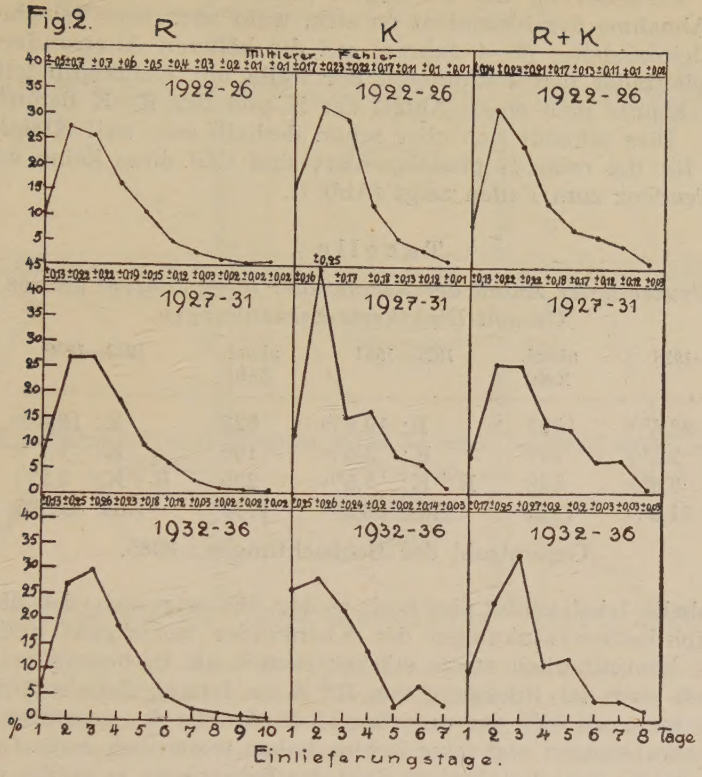
Prozentualer Anteil der Kehlkopfdiphtherie (K) und der Kehlkopf- + Rachendiphtherie (R+K) an den Gesamtdiphtherieerkrankungen von 1922-36

Fig. 1. Zahl der beobachteten Diphtheriefälle.




Es scheint, daß sich in London die Kurve der K wenig ändert: die Werte schwanken zwischen 2% und 6% der Gesamterkrankungen. Während der letzten zwei Jahre nimmt sie wieder etwas zu, jedoch ist auf solche Einzelheiten wegen der stark ausgeprägten jährlichen Schwankungen kein zu großer Wert zu legen. Sehr viel deutlicher ist der Abfall der R+K zwischen 1929 und 1932 von 10% auf 3½%. Hier ist nicht nur der Unterschied weit größer als die relativ kleinen jährlichen Differenzen, sondern das im Jahre 1932 erreichte Niveau von 3½—4% bleibt auch über fünf Jahre beinahe konstant. Es handelt sich also hier sicher nicht um ein Zufallsergebnis und der Befund ist um so wichtiger, weil er die Erfahrungen *Lachtrops* für Hamburg weitgehend bestätigt. Auch dort erscheint ein starker Abfall von R+K, jedoch um einige Jahre früher als in London. Freilich ist der Zeitpunkt des Absinkens in Hamburg nicht so genau festzulegen, da er gerade in Jahren äußerst geringer Morbidität auftritt und sich offensichtlich auf mehrere Jahre verteilt.

Die Abnahme der R+K in London kann durch verschiedene Ursachen erklärt werden. Einmal könnte eine bessere Therapie dafür verantwortlich sein. Es ist von vornherein klar, daß die *Einführung* des Antitoxins hiermit nichts zu tun hat, da diese Behandlung lange vor 1922 eingesetzt hat und sich seit dieser Zeit kaum geändert haben dürfte. Diese Frage wird durch eine Betrachtung der Todesfallstatistik weiter erörtert werden (s. unten). Ferner erscheint es möglich, daß eine bessere Aufklärung zu einem früheren Einlieferungstermin und so zu einer rechtzeitigeren Behandlung mit Serum geführt hat. Um diese Fragen zu beantworten, wurde der Einlieferungstag, gerechnet vom ersten Auftreten der Krankheitserscheinungen, für die verschiedenen Formen der Diphtherie festgestellt. (Abb. 2). Der Einlieferungstermin war in ca. 85% der Krankengeschichten festzustellen. Das Zahlenmaterial wurde in drei Abschnitte von je fünf Jahren eingeteilt und der Prozentsatz der an jedem Tage einge-




lieferten Fälle bezogen auf die Gesamtheit der Fälle dieser Form für jeden Zeitabschnitt aufgetragen.

Es ergibt sich tatsächlich eine bessere Aufklärung der Bevölkerung in dem Sinne, daß Heiserkeit als gefährlich erkannt und reine K infolgedessen im Laufe der Zeit früher eingeliefert wird. Dagegen werden R und R+K überraschenderweise in den letzten Jahren später eingeliefert. Es verschiebt sich nämlich bei beiden das Maximum der Kurve vom zweiten auf den dritten Einlieferungstag. Halsschmerzen allein wirken also offensichtlich nicht so alarmierend wie Heiserkeit. Deshalb kommt die R später zur Aufnahme als die K. Daß die R+K in den letzten Jahren der Beobachtung ebenfalls später eingeliefert wurde als in den ersten Jahren, könnte einen Hinweis darauf bedeuten, daß hier die Diphtherie im Rachen beginnt und erst sekundär herabsteigt (deszendierende Diphtherie). Der Einlieferungstermin ins Krankenhaus kann also nicht die Erklärung für die relative Abnahme von R+K sein, im Gegenteil: Es wäre ein noch stärkeres Absinken zu erwarten gewesen, wenn der Einlieferungstermin von R+K sich nicht verschoben hätte.

Eine weitere Möglichkeit, den Abfall von R+K zu erklären, liegt in der Verbesserung der Fürsorge. Diese bewirkt im allgemeinen keine Abnahme der Krankheit an sich, wohl aber eine Verschiebung vom Kleinkindalter (0—4 Jahren) auf die höheren Altersstufen. Da die Kleinkinder den Hauptanteil der Fälle mit Kehlkopfbeteiligung stellen, könnte man einen Abfall der K und der R+K dadurch erklären. Dies schließt sich aber schon deshalb aus, weil Kleinkinder ja nur für die *reine* K praedisponiert sind und diese keine wesentliche Tendenz zum Fallen zeigt (Abb. 1).

Tabelle 1.

*Prozentualer Anteil der Kleinkinder (0—4 Jahren) an den Gesamt-Diphtherie-Erkrankungen.*

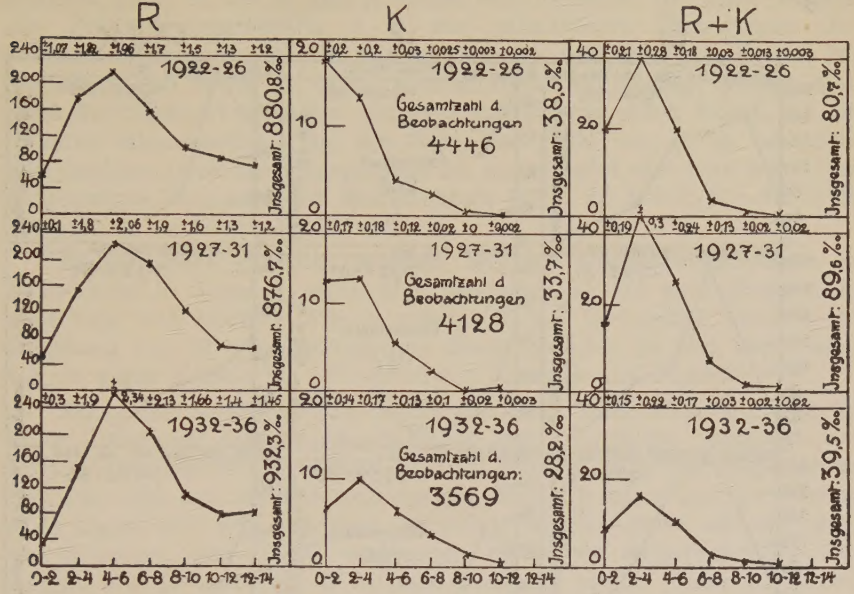
| *1922—1926* | absol. Zahl | *1927—1931* | absol. Zahl | *1932—1936* | absol. Zahl |
|---|---|---|---|---|---|
| R: 22,6% | 1037 | R: 19,9% | 822 | R: 18,8% | 670 |
| K: 3,1% | 137 | K: 2,6% | 106 | K: 1,7% | 60 |
| R+K: 5,6% | 248 | R+K: 5,5% | 225 | R+K: 2,2% | 80 |
| Zus. 31,3% | 1422 | Zus. 28,0% | 1153 | Zus. 22,7% | 810 |

Gesamtzahl der Beobachtungen: 3385.

Tabelle 1 beleuchtet dies noch weiter. Es zeigt sich, daß die Zahl der Diphtherieerkrankungen der Kleinkinder zurückgeht und zwar geht K kontinuierlich etwas stärker zurück als R, besonders ausgeprägt ist aber der Rückgang von R+K im letzten Zeitabschnitt. Er beträgt mehr als 50% des ursprünglichen Anteils der gesamten Diphtherieerkrankungen und seine Zahlen haben wesentlich mehr Gewicht als die bei K, weil die absolute Zahl der Erkrankten ja größer ist.

Abb. 3 zeigt die Verteilung der drei Formen auf die verschiedenen Altersstufen ausführlicher. Das Zahlenmaterial ist ähnlich wie in Abb. 2 in drei Abschnitte von je fünf Jahren eingeteilt. Der Prozentsatz der Fälle der einzelnen Form bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle eines Abschnittes von fünf Jahren ist für die verschiedenen Altersstufen aufgetragen. Der Gipfelpunkt der R liegt in allen drei Zeitabschnitten zwischen 4—6 Jahren. Dies wird hauptsächlich dadurch erklärt, daß die Kinder in England schon mit fünf Jahren zur Schule kommen, was die Ansteckungsmöglichkeit erheblich vermehrt. Die übrigen Zahlen für R zeigen eine leichte, aber deutliche Verschiebung, im Sinne einer Zunahme der Erkrankungen, vom Kleinkindalter zum Schulalter. Diese Verschiebung ist bei den Hamburger Fällen noch viel stärker ausgeprägt. Im letzten Zeitabschnitt (1927—1936) liegt da das Maximum für R entsprechend dem höheren Einschulungsalter zwischen 6—8 Jahren, vorher zwischen 4—6 Jahren. Bei K zeigt sich in London ebenfalls der Einfluß der besseren Beschützung des Kleinkindes. Im ersten Zeitabschnitt liegt das Maximum im Alter von 0—2 Jahren, um sich deutlich auf das Alter von 2—4 Jahren zu verschieben. Bei R+K ändert sich die Ver-

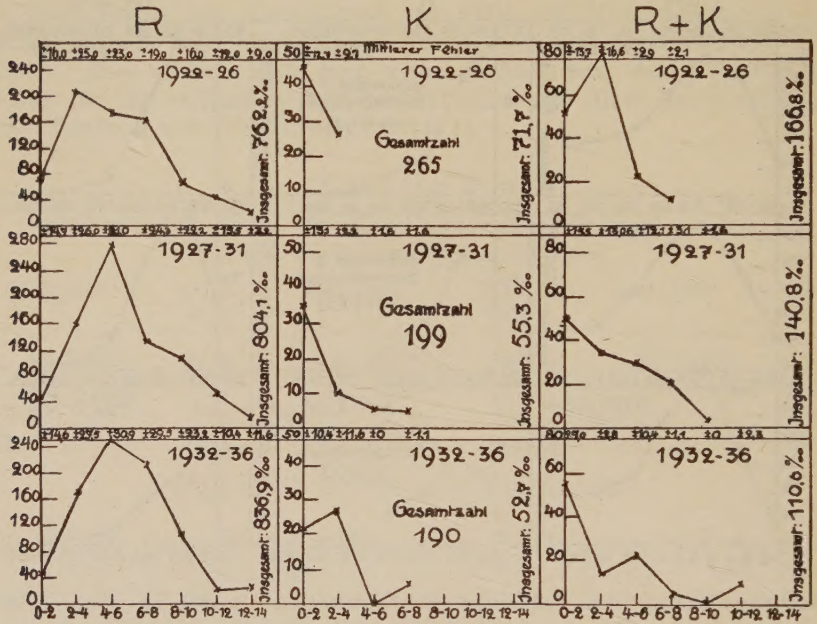
Fig. 3. Altersverteilung der verschiedenen Formen der Di bezogen auf die Gesamtzahl der Erkrankungsfälle in ‰ von 1922-36.




teilung wenig, die Zahl der Erkrankungen nimmt in allen Altersstufen gleichmäßig, im letzten Zeitabschnitt sehr erheblich ab.

Der Rückgang von R+K betrifft dagegen sämtliche Lebensalter, er ist also weder durch bessere Therapie noch durch bessere Fürsorge erklärbar. Dies wird besonders stark beleuchtet durch eine Betrachtung der Todesfälle. Bei diesen ist anzunehmen, daß in vielen Fällen die Verabreichung des Serums zu spät kam oder die Menge ungenügend war. Die Todesfallstatistik ist infolgedessen weniger abhängig von einer eventuellen Änderung der Therapie als die Erkrankungsstatistik. Man könnte allerdings annehmen, daß ein tödlich verlaufender Fall von R durch Serumgabe am Descendieren gehindert worden war und also in der Schlußstatistik unter R erscheint, obwohl ohne Therapie R+K vorgelegen hätte, aber dann müßte in den letzten Jahren die Letalität der Rachen-Di angestiegen sein und die der R+K abgenommen haben. Tab. 2 zeigt nun eindeutig, daß davon gar keine Rede sein kann. Die Tatsache, daß bei der Todesfallstatistik die Therapie eine geringere Rolle spielt, läßt vermuten, daß der Anteil der verschiedenen Erkrankungsformen gegen früher wesentlich ungeändert bleiben sollte. Dies ist jedoch nicht der Fall. Abb. 4 zeigt die Altersverteilung der Todesfälle der einzelnen Formen in Promille bezogen auf die Gesamtzahl der Todesfälle für drei Abschnitte von je fünf Jahren. Es ergibt sich dasselbe Bild wie bei Abb. 1, und zwar nimmt die Sterblichkeit von R zu auf Kosten der Sterblichkeit von R+K, während K wesentlich konstant bleibt.

Fig. 4. Altersverteilung der Todesfälle bezogen auf die Gesamtzahl der Todesfälle in ‰ von 1922-36




Dieses Resultat bedarf noch der Bestätigung durch die Tabelle 2, in der die Sterblichkeit der einzelnen Formen, bezogen auf die Zahl der Fälle dieser Form gezeigt wird. Es könnte nämlich sein, daß sich die Sterblichkeit innerhalb einer Form im Laufe der Zeit änderte und so eine Änderung des Prozentsatzes der Todesursache in Abb. 4 vortäuschte. Tatsächlich schwankt die Sterblichkeit innerhalb der einzelnen Formen. Für R+K steigt sie in den letzten Jahren (1932

Tabelle 2.

*Prozentsatz der Todesfälle, bezogen auf die Zahl der Erkrankungen der gleichen Form der Diphtherie.*

| *1922—1926* | absol. Zahl d. Erkr. | *1927—1931* | absol. Zahl d. Erkr. | *1932—1936* | absol. Zahl d. Erkr. |
|---|---|---|---|---|---|
| R: 5,16% | 3916 | R: 4,42% | 3619 | R: 4,78% | 3327 |
| K: 11,1 % | 171 | K: 7,9 % | 139 | K: 10,0 % | 101 |
| R+K: 12,3 % | 359 | R+K: 7,56% | 370 | R+K: 14,9 % | 141 |

bis 1936) auf das Doppelte gegenüber 1927 bis 1931 und weniger aber deutlich gegenüber 1922 bis 1927, während der prozentuale Anteil von R+K an allen Todesfällen in gleichen Zeitraum erheblich absinkt.

Dieses Absinken wäre also noch wesentlich stärker, wenn die Sterblichkeit von R+K, verglichen mit der Zahl der Erkrankungen an R+K unverändert geblieben wäre. Im einzelnen zeigt die Todesfallstatistik (Abb. 4) für R und K große Ähnlichkeiten mit dem Verlauf der Erkrankungsstatistik, z. B. das allmähliche Überwiegen der höheren Altersstufen bei R, das prozentuale Absinken von K und das Absinken von R+K in allen Altersstufen. R+K zeigt jedoch eine hohe Sterblichkeit im Alter von 0—2 Jahren und einen Abfall für die höheren Altersstufen. Da die Zahl der Fälle von R+K in allen Altersstufen stark zurückgegangen ist, so bedeutet dies eine besonders ausgeprägte Zunahme der Sterblichkeit (37%) an R+K für die erste Altersstufe im letzten Zeitabschnitt.

Es soll noch erwähnt werden, daß die Gesamtsterblichkeit an Diphtherie in London wesentlich geringer ist als zum Beispiel in Hamburg und Berlin. Für R schwankt sie in London um 5%, in Hamburg um 10% (*Lachtrop*), aus Berlin wurden in den Vergleichsjahren sogar Zahlen bis 17% gemeldet (*Deicher* und *Agulnik*).

Zusammenfassend ist zu sagen, daß auch in London eine wesentliche Änderung des Krankheitsbildes der Diphtherie während der letzten Jahrzehnte eingetreten zu sein scheint. Aus der allgemeinen Statistik und der Altersverteilung der Erkrankungen und der Todesfälle ergibt sich ein Absinken der relativen Häufigkeit, obwohl nicht der Schwere, von R+K, verbunden mit einer entsprechenden Zunahme von R, während K beinahe konstant bleibt. Diese Änderung ist nicht durch äußere Einflüsse zu erklären. Ob sie in einer Umwandlung der Diphtheriekeime oder in einer Veränderung der Disposition des Menschen besteht, läßt sich nicht entscheiden.

*Deicher* und *Agulnik* haben darauf hingewiesen, daß sich die Schwere der Diphtherie periodisch ändert. Diese Feststellung bezieht sich allerdings nicht auf die Form der Krankheit. Die Abnahme der R+K, der in London und auch sonst im Durchschnitt gefährlichsten Form der Diphtherie, könnte eine Abnahme der Schwere vielleicht zum Teil erklären.

## Zusammenfassung.

12 300 Krankengeschichten von Diphtherie in London werden auf die Häufigkeit der reinen Rachendiphtherie, der reinen Kehlkopfdiphtherie und der Rachen- + Kehlkopfdiphtherie untersucht. Im einzelnen werden die Altersverteilung der Erkrankungs- und der Todesfälle, die Sterblichkeitsrate, die Kleinkindbeteiligung sowie der Einlieferungstag bei den verschiedenen Formen betrachtet. Es zeigt sich hierbei u. a., daß:

1. die relative Häufigkeit der Kehlkopfdiphtherie konstant bleibt, die der Rachen- + Kehlkopfdiphtherie dagegen abnimmt, mit einer entsprechenden Steigerung der Rachendiphterie;

2. sich die Diphtherie im allgemeinen auf die Gruppen höheren Alters im Laufe der Zeit verschiebt, besonders im Falle der Rachendiphtherie, daß jedoch die absolute und relative Abnahme von Rachen- + Kehlkopfdiphtherie für alle Altersstufen gleichmäßig erfolgt;
3. diese Resultate durch die Sterblichkeitsstatistik im wesentlichen bestätigt werden.

Es wird in Analogie mit den Ergebnissen in Hamburg auf eine Pathomorphose der Diphtherie geschlossen.

## SCHRIFTTUM.

*Anderson:* Journal of Pathol. and Bacteriol. 34, 667 (1931).
— Lancet 1933 I. 293.
*Bamberger* und *Lachtrop:* Z. f. Kinderheilk. 58, 346 (1936).
*Ben, C. A.:* Klin. Wschr. 1935 II, 1781.
*Degkwitz, R.:* Klin. Wschr. 49, 2289 (1926).
*Deicher* und *Agulnik:* Dtsch. med. Wschr. 1927 I, 825.
*Deicher:* Dtsch. med. Wschr. 1927 II, 1556.
*Hammerschmidt:* Dtsch. med. Wschr. 1924 II, 1831.
— Klin. Wschr. 1935, 964.
*Lorenz:* Wiener med. Wschr. 1932 II, 1401.
*Reye:* Dtsch. med. Wschr. 1927 II, 1554.
*de Rudder:* Münch. med. Wschr. 1931, I.
*Studeny:* Wiener klin. Wschr. 1936 I, 353 u. 390.
*Werner, R.:* Med. Klinik 1936 I, 868.

Für die Überlassung der Arbeit und für die weitgehende Unterstützung bin ich Herrn Professor Dr. Bamberger zu großem Dank verpflichtet.

## LEBENSLAUF.

Am 13. Januar 1908 wurde ich, Thies Albert Richard Lübbe, als Sohn des Arztes Dr. M. Lübbe in Hamburg geboren. Ich besuchte in Hamburg die Gelehrtenschule des Johanneums und daselbst bestand ich 1926 das Abitur. Ich studierte an den Universitäten Kiel, Hamburg, Freiburg, München, Berlin und bestand mein Staatsexamen Juni 1932. Nach Absolvierung meines praktischen Jahres im Allgemeinen Krankenhaus St. Georg in Hamburg war ich im selben Krankenhaus als Assistenzarzt im Pathologischen Institut bis Januar 1935 tätig. Danach war ich chirurgischer Assistent am gleichen Krankenhaus und bin nun seit August 1936 in London am German Hospital als chirurgischer Hausarzt angestellt.